UNIVERSITÉ DE LAUSANNE – FACULTÉ DE MÉDECINE
SERVICE UNIVERSITAIRE D'ANESTHÉSIOLOGIE
DIRECTEUR: PROFESSEUR J. FREEMAN

L'hypotension contrôlée avec nitroprussiate de sodium lors d'anesthésie en neurochirurgie

THÈSE

présentée à la Faculté de Médecine de
l'Université de Lausanne
pour l'obtention du grade de docteur en médecine

par

ILANA HODAR
Médecin diplômé de la Faculté de Médecine de Bucarest
Roumanie

Originaire de Roumanie

Juris Druck + Verlag Zürich
1977

UNIVERSITÉ DE LAUSANNE – FACULTÉ DE MÉDECINE
SERVICE UNIVERSITAIRE D'ANESTHÉSIOLOGIE
DIRECTEUR: PROFESSEUR J. FREEMAN

L'hypotension contrôlée avec nitroprussiate de sodium lors d'anesthésie en neurochirurgie

THÈSE

présentée à la Faculté de Médecine de
l'Université de Lausanne
pour l'obtention du grade de docteur en médecine

par

ILANA HODAR
Médecin diplômé de la Faculté de Médecine de Bucarest
Roumanie

Originaire de Roumanie

Juris Druck + Verlag Zürich
1977

Université de Lausanne

Faculté de Médecine

Le Conseil de la faculté de médecine de l'Université de Lausanne, après avoir pris connaissance des rapports favorables de M. le professeur

J. FREEMAN et Dr J. DIEZI, prof. assistant,

et sans se prononcer sur les opinions du candidat, autorise l'impression de la thèse intitulée :

"L'hypotension contrôlée avec nitroprussiate de sodium lors d'anesthésie en neurochirurgie".

*présentée par M*adame Ilana HODAR,

Médecin diplômé de la Faculté de Médecine de Bucarest,

pour l'obtention du grade de **Docteur en médecine.**

Lausanne, le 24 novembre *19*77

UNIV. LEIDEN BIBL.

Le Doyen :

Prof. G. Favez

A Monsieur le Professeur J. FREEMAN
qui nous a fait l'honneur d'accepter la présidence de cette thèse

A Monsieur le Professeur E. ZANDER
qui nous a ouvert son service pour la réalisation de ce travail

A mes collègues qui, avec une extrême gentillesse, m'ont guidée et conseillée

Aux infirmières anesthésistes du service de Neuro-chirurgie pour l'aide efficace et amicale qu'elles nous ont offerte

Au personnel des Laboratoires du Centre Hospitalier Universitaire Vaudois pour le précieux concours qu'il nous a apporté dans la comparaison de nos techniques

A tous mes amis et camarades

TABLE DES MATIERES

	Pages
INTRODUCTION	4
Histoire	4
Techniques d'hypotension contrôlée	7
Avantages de l'hypotension contrôlée en neurochirurgie. Risques et effets tardifs de l'hypotension contrôlée	10
LES EFFETS IMMEDIATS DE L'HYPOTENSION ARTERIELLE	12
PHARMACOLOGIE DU NITROPRUSSIATE DE SODIUM	19
MATERIEL ET METHODES	28
Sélection des cas	28
Protocole d'étude	29
Technique, méthode, installation	29
RESULTATS	33
Trimetaphan	33
Dihydralazine	34
Nitroprussiate de sodium	36
DISCUSSION	41
CONCLUSION	44
RESUME	45
TABLEAUX ET FIGURES	46
APPENDICE	59
BIBLIOGRAPHIE	62

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546809_0055

INTRODUCTION

Histoire

Malgré les progrès de la neurochirurgie au cours des 100 dernières années, le problème de l'hémorragie per-opératoire reste actuel. La perte sanguine, les difficultés opératoires d'un champ inondé, les risques de la cautérisation et de la ligature des vaisseaux dans un tissu noble ontconduit à chercher diverses méthodes visant à réduire l'importance de l'hémorragie.

En 1900 déjà, Cushing utilise un garrot autour du crâne pour réduire l'hémorragie du scalp. Il se sert de clips d'argent et note l'effet hémostatique des cotons humides. L'infiltration du scalp avec de l'adrénaline, la surélévation de la tête, le colmatage de l'os avec de la cire, l'application d'un fragment musculaire sur les vaisseaux pour en favoriser la thrombose, l'emploi de la cautérisation sont d'autres méthodes pour tenter de réduire l'hémorragie.

En 1946, Gardener conçoit l'idée d'abaisser la pression artérielle en pratiquant une saignée per-opératoire. Cette idée est reprise en 1953, mais pour y parvenir on utilise des agents pharmacologiques : - l'hexamethonium (Wiklund), - le trimetaphan (Anderson et Mckissock) et - la procaïne et le bromure d'hexamethonium (Aserman).

En raison des complications liées à ces techniques hypotensives, Botterell dès 1954 préconise l'emploi de l'hypothermie qui lui paraît moins dangereuse. Il apparaît toutefois que cette méthode n'est pas non plus dénuée de dangers.

Après une interruption transitoire, l'hypotension est de nouveau utilisée depuis 1965 par Pool, 1966 par Drake, 1968 par Paterson, 1969 par Hamby et Ransohoff.

Parmi les agents utilisés dans la technique de l'hypotension, le nitroprussiate de sodium apparaît comme un agent particulièrement intéressant. En 1886, Hermann en avait étudié la toxicité qu'il assimilait à celle du cyanure de sodium. Conjolle en 1929 l'expérimente sur les animaux et Johnson dans le traitement d'une crise hypertensive. Puis Page en 1935, Gifford en 1962, Meriel en 1962 l'emploient dans le traitement de l'encéphalopathie sur hypertension artérielle maligne. En 1967, Bousquet décrit son emploi dans le traitement de l'hypertension sur néphropathie gravidique.

En anesthésie avec hypotension contrôlée, le nitroprussiate de sodium est utilisé dès 1962 par Moracca, puis Jones et Cole (1966) et Taylor (1970) ; dans la chirurgie des anévrismes intra-crâniens par Siegel (1971), Hugosson et Hogström (1973), Hodgson (1973), Pertuiset (1973), etc.

De ces années de recherches et de tâtonnements, il persiste un certain nombre de techniques permettant à l'anesthésiste de réduire les pertes sanguines en neurochirurgie : la surélévation de la tête (Fig. A - B), la ventilation contrôlée sous curarisation par d-tubocurarine, l'emploi d'agents anesthésiques à effet hypotenseur tel que le fluothane. Pour l'hypotension contrôlée proprement dite, on a retenu les ganglioplégiques (hexamethonium, pentolinium, trimetaphan) (Fig. C-D-E), les β-bloqueurs et les agents hypotenseurs directs (dihydralazine et nitroprussiate de sodium).

Techniques d'hypotension contrôlée

Les tentatives visant à améliorer les conditions opératoires en neurochirurgie et à diminuer les pertes sanguines lors d'interventions particulièrement hémorragiques (anévrismes intra-crâniens, méningiomes, certaines tumeurs vascularisées, etc.) ont conduit l'anesthésiste à utiliser plusieurs techniques présentant chacune leurs qualités et leurs défauts.

Parmi les techniques d'hypotension contrôlée, certaines sont peu utilisées :

1. L'électro-stimulation cardiaque (109), qui consiste à faire varier la tension artérielle par le contrôle de la fréquence cardiaque à l'aide d'un électro-stimulateur (pace-maker).

2. L'injection d'acétylcholine (93) par voie veineuse, qui vise à provoquer un arrêt cardiaque qui est réversible par l'atropine ou par l'électro-stimulation cardiaque.

3. La chlorpromazine (55) qui est surtout utilisée pour induire l'hypotension et qui agit en abaissant la résistance périphérique. Toutefois, c'est un agent peu maniable.

D'autres sont encore très utilisés :

1. L'halothane, ajouté à la respiration contrôlée avec ou sans myorésolutifs, associé ou non aux hypotenseurs, cause une chute appréciable de la pression artérielle et de la fréquence cardiaque (5, 20, 51, 56, 70, 87, 97, 113).

   Mais il a l'inconvénient de provoquer des variations du débit cérébral, spécialement dans les cas d'hypertension intra-crânienne marquée, et elle paralyse l'autorégulation cérébrale. Son effet dépresseur sur le myocarde la contre-indique chez les insuffisants cardiaques. Son effet vasoconstricteur sur le rein et sa probable toxicité hépatique la font rejeter chez les insuffisants rénaux et hépatiques.

2 Les ganglioplégiques qui agissent sur la synapse ganglionnaire par compétition avec l'acétylcholine (80, 84). En interrompant la conduction dans les ganglions autonomes sympathiques, ils conduisent à une hypotension. Ils ont aussi un effet sur la plaque motrice qui est potentialisé par les myorésolutifs non dépolarisants.

3. La méthode utilisée par beaucoup est l'association d'une neuroleptanalgésie, d'une respiration contrôlée sous myorelaxants et d'une hypotension provoquée par des agents comme le nitroprussiate de sodium, la dihydralazine, le trimetaphan.

Dans notre travail, nous avons choisi d'étudier trois méthodes qui ont été appliquées dans notre service au cours de ces cinq dernières années :

- la neuroleptanalgésie associée au nitroprussiate de sodium
- la neuroleptanalgésie ou l'halothane associé au trimetaphan
- la neuroleptanalgésie ou l'halothane associé à la dihydralazine.

Avantages de l'hypotension contrôlée en neurochirurgie.

Risques et effets tardifs de l'hypotension contrôlée

L'hypotension contrôlée s'impose pour réduire les hémorragies parfois fatales, en diminuant les risques d'une transfusion massive tout en donnant la possibilité de maîtriser l'hémostase par la meilleure visualisation du foyer hémorragique. Elle réduit les dégâts potentiels dus à une hémostase étendue sur le tissu noble nerveux et réduit le volume cérébral. Cette méthode peut contrôler d'éventuels épisodes d'hypertension artérielle au cours d'autres interventions neuro-chirurgicales. La diminution de l'hémorragie, la possibilité de maîtriser l'hémostase et la réduction du volume cérébral sont susceptibles de faciliter considérablement la tâche des chirurgiens et même de rendre possible une chirurgie qui ne le serait pas autrement.

L'hypotension contrôlée provoque une baisse de l'oxygénation tissulaire par réduction de la pression de perfusion et du débit cardiaque. Elle réduit la perfusion cérébrale où le problème est particulièrement complexe puisque en plus de la tension artérielle interviennent d'autres facteurs : pression intra-crânienne, ischémie tissulaire due aux écarteurs, retour veineux, etc. Certains agents hypotenseurs provoquent le phénomène de "rebond" qui consiste dans une élévation de la tension artérielle au-delà de la valeur initiale.

Suite à l'hypotension contrôlée, on rencontre une augmentation de la fréquence des thromboses artérielles et veineuses particulièrement au niveau de la rétine et du cerveau où la présence des spasmes vasculaires pré-existants à l'intervention représente un facteur favorisant.

L'hypotension contrôlée est une technique délicate susceptible de causer de nombreux problèmes. Elle doit être réservée aux anesthésistes suffisamment formés et nécessite une surveillance post-opératoire adéquate.

LES EFFETS IMMEDIATS DE L'HYPOTENSION ARTERIELLE

Mécanismes de contrôle de la tension artérielle et concept de l'autorégulation

La régulation de la tension artérielle met en jeu le système nerveux autonome, les barorécepteurs, le rein et le système endocrinien (105).

La régulation par le système nerveux autonome intervient surtout lors des changements brusques de pression artérielle. Elle s'effectue à partir des barorécepteurs ou en réponse à une ischémie par le centre vasomoteur.

Appareil cardio-vasculaire

Le système cardio-vasculaire est sous le contrôle du centre vasomoteur et des barorécepteurs. La correction d'une chute tensionnelle s'effectue par une élévation de la résistance vasculaire périphérique, de la fréquence et du débit cardiaque et du tonus veineux (tableau 1).

De manière générale, le système cardio-vasculaire est capable de compenser les perturbations hémodynamiques provoquées par la baisse tensionnelle atteignant 50 % de la valeur initiale.

Circulation cérébrale

Le maintien du débit sanguin cérébral est conditionné par

un très grand nombre de facteurs. Récemment, on a pu étudier l'effet d'une hypotension artérielle systémique non seulement sur le cerveau normal mais aussi sur le cerveau porteur d'une tumeur (17).

A) Concept de l'autorégulation

Les différences de pression entre les systèmes artériel et veineux cérébraux déterminent, avec la pression intra-crânienne, la pression de perfusion ; celle-ci, avec les résistances artérielles, conditionne le débit. Celui-ci est maintenu constant dans certaines limites par le phénomène d'autorégulation.

L'autorégulation est une tendance intrinsèque des vaisseaux cérébraux à maintenir la perfusion cérébrale constante, malgré les variations de la tension artérielle. Elle est due selon certains auteurs à un mécanisme myogénique (10) alors que pour d'autres, il s'agit de la répercussion des modifications métaboliques tissulaires consécutives aux changements de la pCO_2 et de la concentration des ions H^+ (59). Dans les conditions normales, l'autorégulation fonctionne encore pour une tension artérielle systémique moyenne la plus basse entre 60 et 70 mm Hg. Chez les patients hypertendus, ces limites inférieures sont plus élevées (100-120 mm Hg) (8, 46) d'où l'ischémie cérébrale peut se

développer à une tension artérielle qui est bien tolérée par les patients normotensifs.

B) Effets des pressions partielles de CO_2 et d'O_2

Le CO_2 est un vasodilatateur cérébral ; dans les zones normales et avec une pression de perfusion normale, il augmente le débit sanguin cérébral, mais dans les zones atteintes des lésions aiguës avec une acidose tissulaire, il a des effets qui conduisent à des inégalités dans la perfusion cérébrale locale. L'hypercapnie diminuera le débit dans les zones ischémiques ("intracerebral steal") et l'hypocapnie augmentera le débit dans les zones ischémiques ("inverse steal") (61).

L'hypoxie cérébrale représente un des dangers principaux de l'hypotension contrôlée particulièrement si une hypocapnie sévère se surajoute à la suite d'une hyperventilation ou à la suite d'un épisode d'hypoxie quand l'autorégulation de la circulation cérébrale est diminuée ou éliminée (36).

L'hypocapnie diminue le débit cérébral alors que l'hypotension réduit la pression de perfusion. Les mécanismes compensatoires visant à prévenir l'hypoxie cérébrale peuvent dès lors devenir insuffisants, se soldant par une acidose cérébrale et une aggravation d'un oedème cérébral.

L'hypoxie due à une hypoventilation exagérée se traduit par une élévation de l'acide lactique au niveau tissulaire cérébral ainsi que dans le sang veineux jugulaire et le liquide céphalo-rachidien (11).

C) <u>Métabolisme et état du tissu cérébral</u>

Le tissu cérébral pathologique répond différemment à ces facteurs et souvent de manière paradoxale. L'hyperémie que l'on rencontre habituellement dans les zones pathologiques à la suite d'une hypoxie est appelée "luxury perfusion syndrome" (60). Malgré cette augmentation locale de la perfusion, l'utilisation d'oxygène est insuffisante ce qui est démontré par l'artérialisation du sang veineux issu de ces zones vasoplégiques.

L'acidose tissulaire serait d'après certains auteurs (6) responsable de la paralysie vasomotrice. La vasodilatation qui en résulte peut créer ou aggraver l'oedème cérébral.

D) <u>Effets des agents anesthésiques et hypotenseurs</u>

A ces trois facteurs principaux réglant le débit sanguin cérébral s'ajoutent les agents anesthésiques et leurs adjuvants, particulièrement ceux qui sont utilisés dans le but de provoquer une hypotension contrôlée, notamment le trimetaphan et le nitroprussiate de sodium.

a comparaison expérimentale de l'effet de ces deux gents sur le débit sanguin cérébral a été récemment ffectuée sur des chiens (100) et sur des chats (102). vec ces deux agents, on obtient une baisse de la résis- ance vasculaire et de la pression de perfusion céré- rales alors que le débit cérébral et le mécanisme d'auto- égulation sont initialement maintenus jusqu'à des chu- es de pressions moyennes à 60 mm Hg avec le trimetaphan t à des pressions encore plus basses avec le nitroprus- iate de sodium (100). Avec ce dernier agent, il y a bais- e de la pression de perfusion mais maintien du débit san- uin cérébral par vasodilatation et l'extraction d'oxygène este adéquate. Avec le trimetaphan par contre, la résis- ance vasculaire ne baisse plus lorsque la pression des- end en-dessous de 60 mm Hg, le flux sanguin cérébral de- ient ainsi dépendant de la pression de perfusion et l'on bserve une baisse de l'extraction d'oxygène et une hypo- ie tissulaire. Si la pression intra-crânienne augmente, a perfusion et l'oxygénation tissulaire cérébrale peu- ent encore se péjorer.

es deux agents provoquent une diminution initiale du ébit cardiaque. Celui-ci continue à diminuer avec l'hypo- ension artérielle produite par le trimetaphan, tandis u'il se stabilise ou augmente avec le nitroprussiate de

sodium (2).

L'apport d'oxygène est donc mieux assuré avec le nitroprussiate de sodium durant l'hypotension.

On peut donc conclure que le nitroprussiate de sodium semble posséder des avantages importants face au trimetaphan lorsqu'il s'agit de pratiquer une hypotension contrôlée profonde, particulièrement en milieu neurochirurgical.

Circulation pulmonaire

L'hypotension artérielle systémique entraîne une vasodilatation en-dehors du lit pulmonaire qui favorise les inégalités de distribution entre ventilation et perfusion (29). Cet effet, en association avec une baisse éventuelle du débit cardiaque, conduit à une élévation de l'espace mort physiologique qui peut aller jusqu'à 85 % du volume courant.

La surélévation de la tête et du tronc accentue ces inégalités de perfusion et augmente encore l'espace mort physiologiqu

Il est donc souhaitable en cas d'hypotension contrôlée d'assurer des échanges gazeux adéquats en pratiquant une ventilation artificielle, en utilisant un mélange de gaz avec une concentration de 40 % d'oxygène et en contrôlant régulièrement la gazométrie artérielle.

Reins

Les reins disposent d'un système d'auto-régulation indépendant du système nerveux autonome, qui est normalement efficace jusqu'à des valeurs de 60 mm Hg. L'hypotension de longue durée peut réduire suffisamment le débit rénal pour provoquer des lésions ischémiques allant jusqu'à la nécrose tubulaire. Lorsque la tension artérielle baisse, on note généralement une baisse ou un arrêt de la diurèse.

Microcirculation

L'hypotension artérielle systémique a pour effet de collaber les vaisseaux et d'arrêter la microcirculation. Il y a alors accumulation régionale de métabolites, agrégation des globules rouges et augmentation de la viscosité sanguine (105).

PHARMACOLOGIE DU NITROPRUSSIATE DE SODIUM

Le nitroprussiate de sodium (nitrosylpentacyanoferrate de sodium - cf. formule tableau 2) est un hypotenseur. Le poids spécifique est de 1.72. En solution aqueuse, le nitroprussiate de sodium est instable et se décompose. La solubilité est de 40 g/100 ml d'eau à 16° C, faible pour l'alcool. Il est actuellement commercialisé sous le nom de Nipride® (90, 91, 92).

Le Nipride® - Roche est livré en flacon de 2 ml qui contient le nitroprussiate de sodium sous une forme anhydre.

Préparation : la solution de nitroprussiate de sodium peut être facilement préparée par la Pharmacie de l'hôpital (8) en dissolvant 2 g de substance active dans 200 ml d'eau distillée stérile puis en le filtrant avec un filtre stérile (type Seitz®) ; la conservation se fait ensuite au congélateur à -15° C dans un emballage foncé. Le produit doit être jeté si la coloration change.

Le nitroprussiate de sodium est habituellement utilisé en clinique à la concentration de 100 µg/ml (en pratique cela consiste à dissoudre 5 ml de solution préparée dans 500 ml de glucose 5 %). La solution doit être protégée de la lumière et être utilisée dans les 4 heures ; elle est de coloration

brune claire et elle ne doit pas être mélangée avec d'autres solutions ou médicaments. Il n'est pas recommandé d'utiliser un autre solvant que le glucose 5 %.

Toxicité : l'administration du nitroprussiate de sodium à doses élevées peut produire une accumulation de cyanures dans le sang. Ceux-ci sont transformés en ions thiocyanates sous l'effet de l'enzyme rhodanèse (53). L'ion cyanure provoque une anoxie tissulaire. Une acidose métabolique grave allant jusqu'à l'exitus a même été décrite chez un malade qui a reçu des doses particulièrement élevées de nitroprussiate de sodium, sur l'anoxie cytotoxique (25). A la suite de ces observations, il est couramment recommandé de ne pas dépasser la dose de 200 mg lors de l'administration aiguë.

Métabolisme : (19) il existe plusieurs voies métaboliques pour l'ion cyanure : la principale est sous le contrôle de l'enzyme hépatique - la rhodanèse de Lang (thiosulfate sulfure transferase) ; elle est complétée par d'autres voies métaboliques accessoires (tableau 3). On note que les radicaux CN^- sont transformés en radicaux CNS qui sont en équilibre (108) avec un pool de CN par les voies métaboliques accessoires ; on peut donc conclure que la toxicité du nitroprussiate de sodium est reliée à celle des cyanures. Ceux-ci sont métabolisés en thiocyanates qui sont éliminés dans les urines, la sueur, la salive et les selles. Le taux maximum admissible est de 10-12 mg pour 100 ml de sang (9, 38).

La clearance du thiocyanate est de 2.2 ml/minute (9).
La détermination du taux sérique devrait être obligatoirement effectuée chez les malades qui reçoivent un traitement dépassant 48 heures.

De nombreux auteurs (71) ont de plus constaté une chute de la concentration plasmatique de la vitamine B_{12} ainsi que de la methylcobalamine au cours des perfusions prolongées de nitroprussiate de sodium. Ils conseillent l'administration concommitante de la cyancobalamine(vitamine B_{12}) au nitroprussiate de sodium car elle fixe les ions cyanures libres.

Le taux sérique du nitroprussiate de sodium ne peut pas être déterminé vu sa décomposition rapide en présence des érythrocytes.

Mécanismes d'action - données expérimentales

Les travaux effectués sur l'animal (86) ont montré que l'effet hypotenseur du nitroprussiate de sodium proviendrait d'un double mécanisme : relaxation du tonus musculaire des vaisseaux périphériques et action adrénolytique périphérique sans effet inhibiteur sur les centres végétatifs supérieurs ni sur les baro et chémo-récepteurs carotidiens.

L'action sur la musculature lisse vasculaire est spécifique ; elle est absente au niveau du muscle utérin et très faible au niveau digestif. Les mêmes auteurs ont démontré le rôle de chémo-récepteur vasculaire périphérique dans l'effet hypotenseur du nitroprussiate de sodium ; ceux-ci se situent au niveau de l'artère fémorale, juste à sa sortie de l'abdomen (86). Ils participent à l'action hypotensive du nitroprussiate de sodium mais leur rôle ne semble pas être prédominant.

La tachyphylaxie que l'on peut rencontrer après l'administration des grandes doses de nitroprussiate de sodium pourrait être due à une saturation des récepteurs (86).

La perfusion et l'oxygénation cérébrale restent inchangées (23) si l'on pratique une hypotension avec des doses usuelles de nitroprussiate de sodium ; si l'on augmente fortement les doses, il se développe une hypoxie cérébrale et une acidose (voir chapitre sur la toxicité page 20).

Effets chez l'homme

Plusieurs auteurs (2, 13, 19, 22, 58, 68, 74, 78, 84, 85, 94, 95, 96, 98, 100, 103, 104, 106) ont étudié l'effet hémodynamique, cérébral, rénal du nitroprussiate de sodium. De leurs observations ont peut tirer quelques caractéristiques importantes :

Système cardio-vasculaire :

- La baisse tensionnelle est facile à obtenir et la réversibilité est rapide après l'arrêt de la perfusion sans phénomène de "rebond". Elle est associée à une réduction marquée des résistances périphériques, également rapidement réversible. La tension artérielle moyenne baisse habituellement plus rapidement que la systolique en relation avec la baisse des résistances périphériques. Il n'est pas nécessaire d'administrer des vasopresseurs pour retrouver une tension artérielle normale. Les malades hypertendus sont plus sensibles aux effets hypotenseurs du nitroprussiate de sodium ce qui impose une prudence particulière.

- Le nitroprussiate de sodium n'a pas d'action dépressive sur le myocarde. Le débit cardiaque est maintenu ou s'élève alors que les pressions de remplissage baissent (34). La fréquence cardiaque s'élève habituellement (2, 13) mais bien que certains auteurs notent plutôt une tendance à la réduction (78).

- La pression veineuse centrale baisse rapidement, parallèlement à la réduction des résistances artérielles périphériques.

- Il y a également une diminution de la résistance dans la circulation coronarienne. Le maintien d'une perfusion myocardique adéquate est attestée par le tracé électrocardiographique qui ne se modifie pas et par l'absence d'élévation du lactate dans le sang du sinus coronarien. Durant l'hypotension au nitroprussiate de sodium, la situation myocardique est favorable : le travail myocardique baisse, la consommation d'oxygène baisse alors que la perfuson coronarienne et l'apport d'oxygène sont maintenus. Ces données ont conduit à utiliser le nitroprussiate de sodium dans l'infarctus du myocarde pour réduire le travail et la consommation d'oxygène myocardiques (9, 34).

- En cas de phéochromocytome (8, 64), l'effet du nitroprussiate de sodium n'est pas toujours assuré en raison de l'antagonisme possible entre les effets du nitroprussiate de sodium et des catécholamines.

Fonction rénale : le nitroprussiate de sodium produit une vasodilatation rénale qui assure un maintien de la perfusion rénale durant l'hypotension. La diurèse est habituellement

conservée ou reprend rapidement dès l'arrêt de l'hypotension.

Chez les hypertendus, on note également une vasodilatation rénale suffisante pour maintenir la filtration glomérulaire lorsque la pression baisse.

Cette propriété a conduit certains auteurs à utiliser le nitroprussiate de sodium lors d'angiographie rénale pour assurer une vasodilatation et éviter les spasmes artériels (73). Pour l'anesthésiste, on peut conclure que le nitroprussiate de sodium est un agent de choix lorsqu'il s'agit de pratiquer une hypotension contrôlée chez des sujets hypertendus ou insuffisants rénaux.

Autres effets :

- La perfusion tissulaire est bien maintenue à tous les niveaux.
- Malgré l'absence des mesures directes, la circulation cérébrale n'est probablement pas altérée durant l'hypotension au nitroprussiate de sodium au vu des résultats cliniques (bon réveil, pas de troubles neurologiques, pas d'évidence des lésions ischémiques, etc.) (19). Il en est de même pour la perfusion hépatique et pulmonaire.
- Une fois l'hypotension établie, il n'y a généralement pas de tendance à la tachyphylaxie. Un autre phénomène, qui

doit être différencié de la tachyphylaxie, peut être observé : certains patients présentent une résistance primaire au nitroprussiate de sodium qui ne cède pas à l'augmentation des doses. Les cas décrits dans la littérature concernent le plus souvent des sujets jeunes (24, 32). L'augmentation inconsidérée des doses de nitroprussiate de sodium peut conduire à une intoxication aux cyanures et à la mort (25). En cas de résistance, il est nécessaire de renoncer au nitroprussiate de sodium et d'utiliser d'autres techniques d'hypotension.

- L'association avec l'halothane permet de réduire le dosage du nitroprussiate de sodium. Il en est de même des méthodes qui réduisent le retour veineux (garrot veineux).
- L'administration du nitroprussiate de sodium est actuellement contre-indiquée chez la femme enceinte vu que l'importance du passage placentaire n'est pas encore connue et qu'il pourrait avoir des effets néfastes sur l'enfant.
- Dans la littérature, on trouve un cas d'hypothyroïdie après l'administration prolongée du nitroprussiate de sodium, probablement comme résultat d'une action anti-thyroïdienne par les thiocyanates (79, 91).
- Comme avec tous les autres agents hypotenseurs, il faut être prudent lors de l'administration chez les patients âgés.

- Pour les cas neurochirurgicaux, il convient également d'être particulièrement prudent car la sensibilité individuelle varie beaucoup.

- L'association avec les autres agents hypotenseurs doit être effectuée avec prudence car l'effet du nitroprussiate de sodium est habituellement renforcée particulièrement avec le chlorure de tetraethylammonium et l'hexamethonium et moins avec la dihydralazine.

MATERIEL ET METHODES

L'étude est rétrospective, sur 37 malades, sur une période de 3 ans.

Au début, ce travail était destiné à un essai clinique avec un tirage au sort des diverses techniques d'hypotension contrôlée, mais les avantages et la maniabilité du nitroprussiate de sodium ont démontré qu'un tel essai n'était pas justifié pour des raisons d'éthique.

Sélection des cas : les patients du service de neurochirurgie chez qui une hypotension contrôlée a été effectuée ont été choisis selon les critères suivants :

- interventions particulièrement hémorragiques : méningiomes, hémangiomes intra-crâniens ou rachidiens, anévrismes intra-crâniens
- nécessité d'obtenir une réduction importante du volume cérébral pour faciliter l'acte chirurgical : tumeurs hypophysaires, plasties de la dure-mère pour fistules, tumeurs profondes
- Témoins de Jéhova (qui refusent toute administration de sang)
- insuffisance des réserves de sang
- contrôle des crises hypertensives per-opératoires.

A noter aussi que les malades qui nécessitaient l'opération en position assise ont été éliminés ainsi que les malades

avec une fonction rénale réduite.

Les indications opératoires figurent sur le tableau 4.

Protocole d'étude : le protocole d'étude comprend, pour chaque malade, les données anamnestiques, le status, les médicaments administrés, l'examen de l'électrocardiogramme et de la radiographie du thorax et les examens biologiques sanguins suivants : hémoglobine, hématocrite, sodium, potassium, chlore, calcium, urée, créatinine, glycémie, temps de prothrombine, temps de thrombine, thrombocytes, les transaminases, bilirubine directe et indirecte, fer sérique, examen complet d'urine. Tous les examens ont été effectués avant l'opération et chaque jours durant les 3 jours qui ont suivi l'opération.

Technique, méthode, installation : les agents utilisés pour la prémédication et l'anesthésie sont les mêmes pour tous les cas. La prémédication est effectuée avec l'atropine (0.5 mg i.m.) associée ou non au diazépam (10 mg i.m.) selon l'état de conscience des patients. L'anesthésie générale est effectuée avec la technique de neuroleptanalgésie en utilisant le dropéridol et le fentanyl. L'induction est complétée selon les besoins par du thiopental ou du propanidid. La relaxation musculaire est obtenue par l'alcuronium ou le pancuronium (tableau 5).

Après intubation trachéale, la respiration est contrôlée à l'aide du respirateur Engström (système ER 300) en circuit semi-ouvert avec un mélange de 40-50 % d'oxygène et de protoxyde d'azote.

Comme voie d'apport, on utilise un cathéter endo-thoracique qui permet aussi la mesure de la pression veineuse centrale et deux canules veineuses périphériques de gros diamètre.

Un micro-cathéter intra-artériel périphérique (arteriocath 3 selon Grandjean) est mis en place permettant la mesure de la tension artérielle sanglante à l'aide de l'appareil Philips-Liechti (type xm 5321/00) et la détermination régulière de la gazométrie artérielle.

Le tracé électrocardiographique est constamment contrôlé à partir de trois électrodes pour les dérivations standard à l'aide du moniteur ECG Textronix (type 410).

Une sonde vésicale est posée permettant le contrôle de la diurèse ainsi qu'une sonde gastrique, et un thermomètre électrique (Ellab Te 5) rectal ou oesophagien, une aiguille de ponction lombaire (pour décomprimer au besoin l'espace sous-arachnoïdien). La température du patient a été abaissée ou augmentée selon besoin à l'aide de matelas (Aquamatic K-therma modèle RK 250).

En cas d'hypertension intra-crânienne sévère, 100-200 ml d'une solution de mannitol 20 % sont administrés après l'induction de l'anesthésie. Les perfusions per-opératoires sont données sous forme de glucose 5 % ou d'une solution 2/3 glucose 5 % + 1/3 NaCl 0.9 % selon l'état d'hydratation, la pression veineuse centrale, la diurèse, mais en les restreignant autant que possible.

Une fois le malade installé, l'angle de flexion de la tête est déterminé à l'aide d'un goniomètre. Il est fixé constamment entre 15° et 20°.

Le nitroprussiate de sodium est administré dans une solution glucosée à 5 % contenant par ml 100 µg de substance active, dans une veine périphérique réservée à ce seul usage à l'aide d'une pompe à perfusion continue (pompe Ivac 500/501).

Pour les deux premiers malades de la série traitée, nous avons utilisé une préparation de nitroprussiate de sodium faite par la Pharmacie du CHUV ; par la suite, nous avons disposé d'une préparation commerciale de nitroprussiate de sodium (Nipride ® Roche).

L'hypotension au nitroprussiate de sodium est mise en route préventivement dès l'ouverture de la dure-mère ; l'abaissement de la tension artérielle est alors modéré (tension artérielle moyenne 80-90 mm Hg) ce qui permet de tester la sensibilité du malade au nitroprussiate tout en facilitant l'approche neurochirurgicale. L'hypotension profonde (tension artérielle moyenne 30-40 mm Hg) est installée lors de l'abord chirurgical de la lésion proprement dite.

Les paramètres suivants sont mesurés après l'induction de l'anesthésie, immédiatement avant la mise en route de l'hypotension contrôlée, à plusieurs reprises durant l'hypotension (après 5-15-30-60-90-120-180 minutes), à l'arrêt de

l'hypotension et 30 minutes plus tard, finalement 30 minutes après l'arrivée du malade aux soins intensifs : tension artérielle systolique et diastolique avec le manomètre (type Jacquet) ensuite par la méthode sanglante en mesurant aussi la tension artérielle moyenne avec l'appareil décrit auparavant, fréquence cardiaque, tracé électrocardiographique, pression veineuse centrale, température, gazométrie artérielle, hémoglobine (hémoglobinomètre - American Optical Corporation), hématocrite (centrifugeuse type Adams-Readacrit), pupilles.

Après l'arrêt de l'hypotension, on administre systématiquement 10-20 mg de furosémide i.v.

A la fin de l'intervention, un examen clinique et neurologique est pratiqué : état de conscience et réactivité, pupilles, état respiratoire et circulatoire.

Durant les trois jours consécutifs, l'état du patient est soigneusement suivi : examen neurologique, examens biologiques pré-opératoires répétés et les perfusions et les médicaments administrés sont consignés (tableau 6).

RESULTATS

1. Le trimetaphan (Arfonad®)

Dix cas d'utilisation du trimetaphan sont rapportés ici. Dans le tableau no 9, on peut suivre la sélection des cas. Nous avons obtenu une bonne chute tensionnelle dans la majorité des cas. Dans un seul cas (no 3), nous avons observé une tachycardie à 120/minute, résistant à l'administration supplémentaire.

Trois cas sur dix ont présenté le phénomène de "rebond" (cas no 2 - 3 - 7, respectivement 200 mm Hg, 160 mm Hg, et 160 mm Hg) après un rétablissement lent de la tension artérielle qui variait entre 5 et 100 minutes.

Dans tous les cas, les malades ont présenté une mydriase qui s'est prolongée plusieurs heures après l'arrêt du trimetaphan. La diurèse n'a pas été modifiée mais les patients qui présentaient une fonction rénale réduite ont été éliminés du groupe.

Nous n'avons pas remarqué le phénomène de tachyphylaxie, ni d'atonie vésicale ou intestinale, phénomènes décrits par d'autres auteurs (19, 38).

. <u>La dihydralazine (Nepresol®)</u> (1, 6, 8, 26, 30, 38)

Dix cas d'utilisation de la dihydralazine sont rapportés ici.

Le tableau no 10 présente les caractéristiques des différents cas.

Nous avons constaté le maintien d'une bonne perfusion périphérique. Le pouls reste de bonne amplitude, la peau est chaude même avec des tensions artérielles basses ; pas d'augmentation importante de la fréquence cardiaque.

Dans le tableau no 10, on remarque que la durée nécessaire à établir une chute de la tension artérielle varie entre 5 et 40 minutes. L'installation de cette hypotension contrôlée est lente et elle ne peut pas être obtenue dans un très court terme. Cette limitation de chute tensionnelle est un désavantage pour ce type de chirurgie.

Le contrôle de la pCO_2 est important pour le contrôle de l'efficacité du produit. Une poussée hypertensive peut être contrôlée par l'augmentation de l'administration du produit ou en provoquant une hypocapnie importante.

Nous avons constaté une réduction remarquable du volume cérébral avec un maintien d'une perfusion adéquate, fait décrit par les auteurs qui utilisent cette technique (30).

La réduction du volume cérébral diminue l'effet traumatique des écarteurs (ischémie, oedème lésionnel, crises épileptiques, etc.).

Dans un cas sur dix, il fut nécessaire d'utiliser une perfusion de mannitol per-opératoire (cas no 1). Nous n'avons pas remarqué le phénomène de tachyphylaxie.

L'action est rapidement réversible en modifiant la $PaCO_2$ par la ventilation artificielle. Dans notre tableau, on peut remarquer que le rétablissement de la tension artérielle initiale a varié entre 5 à 75 minutes.

La normoventilation conduit à un rétablissement de la tension artérielle initiale sans phénomène de "rebond".

Certains auteurs (30) utilisent cette technique sans noter d'effets indésirables. Les seules restrictions à l'utilisation du produit sont : une insuffisance cardiaque, une affection coronarienne ou une hypertension pulmonaire.

Le nitroprussiate de sodium

Dix-sept cas d'utilisation du nitroprussiate de sodium sont rapportés ici.

L'installation de l'hypotension est rapide : 2 à 3 minutes après la mise en route de la perfusion, on obtient la valeur tensionnelle désirée. A l'inverse, les valeurs tensionnelles se normalisent rapidement en 2 à 3 minutes après arrêt de la perfusion et sans administration de vasopresseurs.

Les doses administrées de nitroprussiate de sodium ont varié entre 1-75 mg avec la durée de l'hypotension et la sensibilité du malade. Les doses-horaires données peuvent être observées dans le tableau no 4.

La durée de l'hypotension modérée variait entre 2 minutes et 100 minutes (tableau no 7), celle de l'hypotension profonde entre 5 et 115 minutes (tableau no 7) de l'hypotension contrôlée totale entre 15 et 172 minutes (tableau no 8).

Il n'a pas été rencontré de phénomène de tachyphylaxie ; deux malades par contre se sont révélés résistants d'emblée à l'agent.

Le premier cas était un patient de 41 ans, opéré pour un anévrisme intra-crânien, chez lequel on n'a pas obtenu une réponse hypotensive satisfaisante après l'administration

de 75 mg de nitroprussiate. Il a été alors jugé préférable de stopper l'administration de nitroprussiate pour éviter tout risque d'intoxication et l'anesthésie a été poursuivie avec de l'halothane qui a permis d'obtenir l'hypotension désirée (tableau no 4).

Dans le second cas qui s'est révélé résistant au nitroprussiate de sodium, le produit, préparé par la Pharmacie de l'hôpital, avait été conservé plusieurs jours au froid. On ne peut donc exclure qu'il y a eu décomposition du nitroprussiate de sodium.

Effets cardio-vasculaires : tachycardie de faible importance (fréquence cardiaque $<$ 120/min.) a été observée chez 11 patients, parallèlement à la chute tensionnelle. Dans 6 cas, la fréquence cardiaque n'a pas varié. Chez le premier patient résistant au nitroprussiate de sodium, une tachycardie nette à 136/min. a été remarquée alors que la chute tensionnelle n'était que peu importante.

On peut donc conclure que sous nitroprussiate de sodium, la tachycardie est peu importante ou absente.

La pression veineuse centrale a baissé constamment et parallèlement à la baisse de la tension artérielle. Après l'arrêt du nitroprussiate de sodium, ces valeurs sont rapidement remontées aux valeurs initiales. Il faut tenir compte des effets du nitroprussiate sur la pression

veineuse centrale lorsqu'on veut utiliser cette dernière mesure pour estimer l'importance des pertes sanguines. Une pression veineuse centrale basse sous nitroprussiate est une constatation normale.

L'électrocardiogramme n'a pas montré des modifications (particulièrement de type ischémique) au cours des hypotensions contrôlées, même lorsque les valeurs tensionnelles les plus basses ont été atteintes.

La perfusion cutanée est restée excellente durant l'hypotension : peau chaude, tissus bien perfusés. L'amplitude du pouls est demeurée bonne.

Gazométrie artérielle : elle a été régulièrement déterminée durant l'hypotension alors que le patient recevait un apport d'oxygène de 40-50 %. La pO_2 artérielle est restée constante ou légèrement diminuée chez tous nos malades, sauf un, résistant au nitroprussiate de sodium, où elle a baissé de 105 mm Hg à 69 mm Hg.

Diurèse : le débit urinaire a légèrement baissé durant l'hypotension mais dans aucun cas, un épisode d'oligurie ou d'anurie n'a pas été observé.

Conditions opératoires et problèmes d'hémostase : l'hypotension a assuré des conditions opératoires excellentes : approche facile, décompression du liquide céphalo-rachidien rarement nécessaire ou peu importante, champ opératoire

sec, hémostase facilement faite en cas de rupture d'anévrisme.

Après l'arrêt du nitroprussiate de sodium, on n'a pas remarqué d'augmentation de l'hémorragie ni d'oedème cérébral (pas de phénomène de "rebond"). Les bonnes conditions opératoires et d'hémostase se sont traduites par une économie de transfusions sanguines, même pour les cas d'anévrisme rompu (tableau no 8).

Réveil : l'état des patients à la fin de l'anesthésie s'est révélé excellent. A l'exception d'un patient déjà profondément comateux avant l'intervention, l'état de conscience de nos malades et le status neurologique sont bons dès le réveil, bien que certains malades aient présenté des états déficitaires explicables par la localisation des lésions et l'intervention. L'examen des pupilles ne montre pas de mydriase ; ces dernières réagissent normalement à la lumière. Durant la période post-opératoire, l'état de conscience et le status neurologique de nos malades sont restés stables. Il n'y a pas eu de problèmes cardiaques, rénaux, pulmonaires, ni hépatiques. La gazométrie artérielle n'a pas varié. Les examens biologiques systématiques sont restés normaux (tests hématologiques, hépatiques, rénaux). Dans quelques cas, on a observé une légère baisse transitoire de la valeur du fer sérique ; les valeurs se sont normalisées après une semaine sans apport.

L'évolution des malades qui ont reçu les doses les plus élevées de nitroprussiate de sodium n'a pas été différente et on n'a pas noté de signes d'intoxication.

DISCUSSION

Certaines interventions neurochirurgicales telles les tumeurs vascularisées intracrâniennes ou intrarachidiennes, les anévrismes intracrâniens et autres malformations vasculaires imposent l'obtention d'un champ opératoire sec pour effectuer l'intervention et maîtriser les sources d'hémorragies.

On a dès lors recouru aux méthodes d'hypotension contrôlée et cherché à minimiser les répercussions néfastes de cette technique sur le malade.

L'utilisation des nombreux agents disponibles présentant chacun ses avantages et ses désavantages a enrichi considérablement l'arsenal des anesthésistes et leur a fourni la possibilité et la nécessité de comparer ces agents entre eux.

Le développement technique des moyens de surveillance peropératoire, l'utilisation du microscope et de la coagulation bipolaire, l'élargissement des examens biologiques ont permis de contrôler très précisément et de réduire la période de l'hypotension et l'importance du traumatisme chirurgical. Le risque et la morbidité liés à ces interventions ont ainsi été considérablement diminués.

Il y a quelques années encore, les hypotensions profondes demandées par les chirurgiens ont engendré de telles complications neurologiques et systémiques que les anesthésistes ont hésité à poursuivre ces techniques. Les limites révélées par les agents alors utilisés ont nécessité le développement de nouveaux produits.

L'utilisation du trimetaphan, méthode bien connue et maîtrisée a ses inconvénients, entre autres la tachyphylaxie et le phénomène de "rebond".

Pour la dihydralazine, bien que l'effet soit moins immédiat que celui du nitroprussiate, l'utilisation est plus aisée dans les opérations nécessitant une réduction considérable du volume cérébral, chez des patients ne présentant pas de spasmes vasculaires cérébraux : intervention sur l'hypophyse (par voie intra-crânienne), correction de rhinorrhée par crâniotomie bi-frontale, tumeurs profondes. D'autre part, l'effet de la dihydralazine peut être modulé par les modifications imposées de la PCO_2.

Le nitroprussiate de sodium, connu pourtant de très longue date, n'a été que récemment employé pour l'hypotension contrôlée. L'obtention d'une forme galénique stable a contribué à son utilisation de plus en plus fréquente. Les recherches effectuées sur l'animal ont démontré ses caractéristiques remarquables sur le maintien de la perfusion des organes vitaux durant l'hypotension. Les recherches cliniques faites en

médecine interne et en anesthésiologie ont montré que convenablement administré sur indications valables, il représente le produit hypotenseur d'efficacité la plus certaine dont le début et la fin de l'action sont le plus facilement contrôlés (19, 84, 85).

Nous avons utilisé la technique d'hypotension préventive c'est-à-dire une hypotension modérée mise en route systématiquement dès l'ouverture de la dure-mère. Cette technique permet de tester la sensibilité du malade au produit avant que les conditions chirurgicales nécessitent l'hypotension profonde.

Nos observations concordent avec celles d'auteurs ayant utilisé le nitroprussiate de sodium dans des indications semblables : action rapide, maniabilité, stabilité dans l'effet, réversibilité, maintien de la perfusion cérébrale, coronarienne, rénale, et hépatique durant l'hypotension. Aucune perturbation neurologique ni d'atteinte organique imputable à l'hypotension n'ont été observées après les interventions.

Nous avons observé que la technique de neuroleptanalgésie peut être associée sans aucun inconvénient à une hypotension contrôlée par le nitroprussiate de sodium.

CONCLUSION

Face aux autres techniques d'hypotension contrôlée que nous avions utilisées au préalable (anesthésie profonde à l'halothane + curarisants, trimetaphan, dihydralazine), le nitroprussiate de sodium s'est imposé à nous avec des avantages suffisants :

- brièveté de l'induction
- facilité de l'interruption de l'effet
- absence de modification pupillaire
- absence d'effets sur le système nerveux autonome
- ne nécessite pas un abaissement marqué de la PCO_2 contrairement à la dihydralazine
- aucun effet indésirable n'a été observé dans notre service.

De plus, il nous a permis d'élargir nos indications à cette technique qui s'est révélée suffisamment sûre et maîtrisable pour représenter une amélioration considérable des conditions opératoires.

RESUME

1. Les effets de l'hypotension sur l'organisme, les diverse méthodes pour l'obtenir, et les indications à cette technique dans l'anesthésie neurochirurgicale sont discutées.

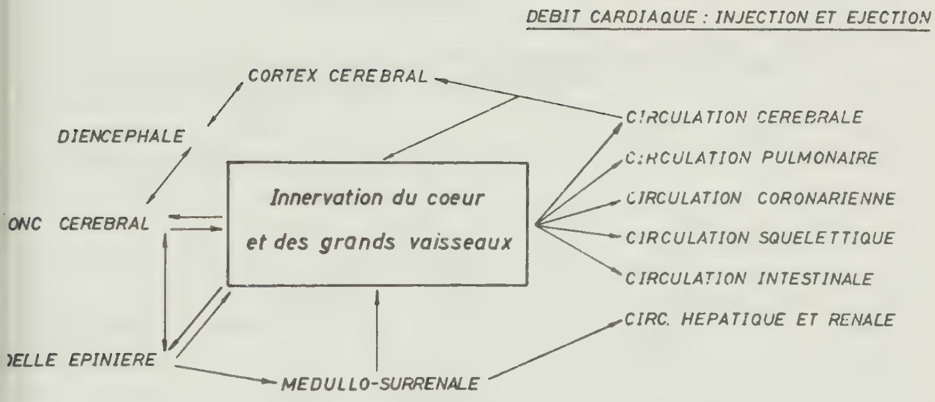
2. Nos expériences avec le nitroprussiate de sodium (17 cas), le trimetaphan (10 cas) et la dihydralazine (10 cas) sont ensuite rapportés. Cette comparaison de ces agents nous a paru en faveur du nitroprussiate de sodium.

3. Le nitroprussiate de sodium s'avère un agent présentant peu de dangers. L'utilisation préventive de l'hypotension dès l'ouverture de la dure-mère a donné d'excellents résultats même en cas de rupture d'anévrisme où elle a pu être rapidement approfondie grâce à la bonne maniabilité de cet agent. La tension artérielle a été abaissée jusqu'à 40 mm Hg pour des périodes allant jusqu'à 90 minutes sans que nous rencontrions de morbidité liée à l'hypotension. Il n'y a pas eu de cas de toxicité.

4. Les conditions opératoires sous nitroprussiate de sodium ont généralement été meilleures que celles obtenues avec les deux autres agents.

5. Finalement, l'utilisation et les indications de cette technique en-dehors de l'anesthésie neurochirurgicale sont discutées.

eau 1

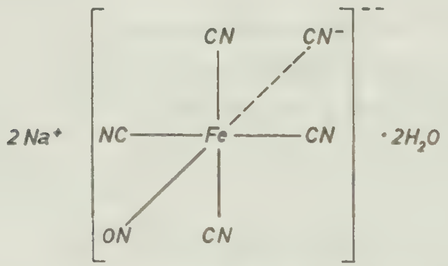


MECANISMES NERVEUX ET CIRCULATOIRES
DANS LE CHOC ET L'HYPOTENSION.

D'APRES L.C. MILLS ET J.H. MOYER - SHOCK AND HYPOTENSION-PATHOGENESIS AND TREATEMENT 1965

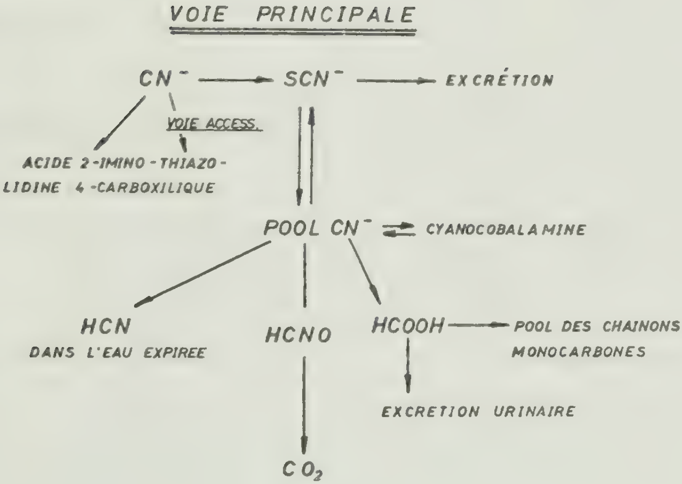
Tableau 2

$Na_2\ Fe(CN)_5\ NO.\ 2H_2O$ = SODIUM NITROSYL-PENTACYANOFERRATE



FORMULE NITROPRUSSIATE DE SODIUM = NIPRIDE®

Tableau 3



METABOLISME DE L'ION CYANURE

Tableau 4

INDICATION A L'HYPOTENSION CONTROLEE

Duree et posologie du Nitroprussiate de sodium (N.P.)

NO	INDICATION	AGE	SEXE	DUREE min	DOSE TOT. mg.	DEBIT MOYEN Gouttes/min	DOSE mg/min	DOSE mg/h	
1	HEMANGIOME INTRAMEDULLAIRE C5 - C7	42	♀	60	6,56	21,8	0,11	6,56	* Changement technique dû à une préparation defectueuse ?
2	ANEVRISME INTRACRANIEN	61	♀	135	25	3,7	0,19	11,6	
3	ANEVRISME INTRACRANIEN	55	♂	100	5,16	10,3	0,05	3	
4	ANEVRISME INTRACRANIEN	41	♂	130	75	115,3	0,58	34,8	* Résistant au N.P.
5	OLIGODENDROGLIOME PROFOND	55	♀	29	3,4	23,4	0,12	7,2	
6	TUMEUR INTRACRANIENNE PROF	46	♂	30	1,87	12,4	0,06	3,6	
7	MENINGIOME INTRACRANIEN	51	♂	15	1	13,3	0,07	4,2	
8	MENINGIOME INTRACRANIEN	62	♀	44	4,33	19,6	0,10	6	
9	ANEVRISME INTRACRANIEN	39	♀	120	35	58,3	0,29	17,4	
10	ANEVRISME INTRACRANIEN	46	♂	172	57,5	66,8	0,33	19,8	
11	ANEVRISME INTRACRANIEN	54	♀	108	21	38,8	0,19	11,4	
12	ANEVRISME INTRACRANIEN	53	♂	105	37,5	71,4	0,36	21,6	
13	ANEVRISME INTRACRANIEN	26	♂	130	25	38,4	0,19	11,4	
14	MENINGIOME INTRACRANIEN	51	♀	90	5	11,1	0,06	3,6	
15	HEMANGIOBLASTOME INTRACRANIEN	47	♂	50	5	20	0,10	6	
16	ANEVRISME INTRACRANIEN	43	♂	102	40	78,4	0,39	23,4	
17	MENINGIOME INTRACRANIEN	29	♂	165	60	72,7	0,36	21,6	

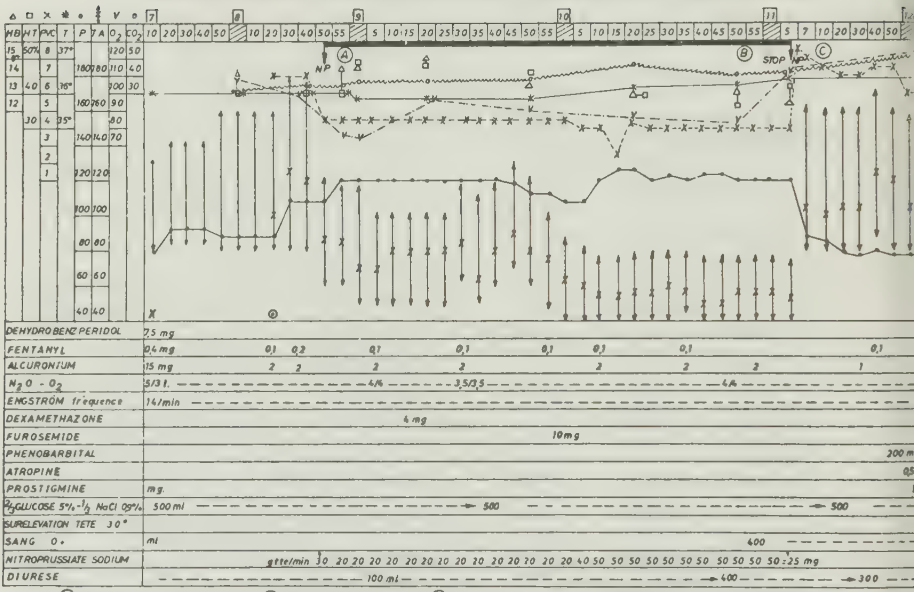
ableau 5

Posologie des drogues utilisées en cours de neuroleptanalgesie.

No.	INTERVENTION	Durée	NARCOLEPTIQUE mg.		NEUROLEPTIQUE Dehydrobenzperidol mg.	ANALGESIQUE Fentanyl mg	MYORELAXANTS mg.	
			Thiopéntal	Propanidid			ALCURONIUM	PANCURONIUM
1	LAMINECTOMIE C5-C7 HEMANGIOME	8h.10'	-	-	10mg	1,15 mg	42 mg	-
2	CRANIOTOMIE-ANEVRISME	5h	-	-	7,5mg	1,30mg	30mg	-
3	CRANIOTOMIE-ANEVRISME	4h20'	–	–	7,5 mg	1,45mg	35 mg	-
4	CRANIOTOMIE-ANEVRISME	5h.40'	–	0,250mg	12,5mg	2,95mg	48 mg	-
5	CRANIOTOMIE BIFRONTALE TUMEUR	4 h.	-	0,200mg	12,5mg	1,10mg	27mg	-
6	CRANIOTOMIE TUMEUR PROFONDE	4h10'	0,200 mg	–	12,5mg	1,10mg	30 mg	-
7	CRANIOTOMIE – MENINGIOME	3 h.	–	0,075 mg	12,5 mg	1,25mg	27mg	-
8	CRANIOTOMIE–MENINGIOME	3h 40'	–	0,200mg	5 mg	0,85mg	32 mg	-
9	CRANIOTOMIE – ANEVRISME	6h 30'	–	0,075mg	12,5 mg	1,80mg	–	12 mg
10	CRANIOTOMIE – ANEVRISME	5h30'	–	0,200mg	7,5 mg	1,90mg	–	21 mg
11	CRANIOTOMIE – ANEVRISME	5h 30'	-	0,100mg	7,5 mg	1,20 mg	27mg	-
12	CRANIOTOMIE–ANEVRISME	5h 10'	–	0,125 mg	7,5 mg	1,45mg	25 mg	-
13	CRANIOTOMIE — ANEVRISME	5h 20'	–	0,125 mg	7,5mg	1,0 mg	30mg	-
14	CRANIOTOMIE – MENINGIOME	5h 30'	-	–	12,5 mg	1,5 mg	–	14 mg
15	CRANIOTOMIE–HEMANGIOBLASTOME	4h 30'	–	0,175 mg	10 mg	1,25mg	30 mg	–
16	CRANIOTOMIE– ANEVRISME	5h 50'	–	0,500 mg	12,5 mg	1,45 mg	43 mg	
17	CRANIOTOMIE – MENINGIOME	5h 50'	–	0,125 mg	10mg	1,35mg	–	12 mg

Tableau 6

EXEMPLE D'UN PROTOCOLE D'ANESTHESIE SOUS NITROPRUSSIATE DE SODIUM (N.P) (VOIR CAS NO. 2)



Ⓐ: OUV. DURE-MERE + P.L. 30 ml. Ⓑ: CLIP ANEVRISME Ⓒ: P.L. 10 ml. X = ANESTHESIE ⊙ = OPERATION

Tableau 7

DUREES D'HYPOTENSION MODEREE ET PROFONDE

VALEUR EXTREME DE LA TENSION ARTERIELLE MOYENNE (T.A.M.)

No.	DIAGNOSTIC	DUREE HYPOT MODEREE min.	DUREE HYPOT. PROFONDE min.	T.A.M EXTREME mm/Hg	
1	HEMANGIOME C5-C7	100	50	50	*
2	ANEVRISME	90	45	50	
3	ANEVRISME	25	75	40-60	
4	ANEVRISME	95	35	40	
5	OLIGODENDROGLIOME	24	5	72	
6	TUMEUR PROFONDE	20	10	40-60	
7	MENINGIOME	2	13	64	
8	MENINGIOME	9	35	60	
9	ANEVRISME	30	90	40-60	
10	ANEVRISME	65	107	48-60	
11	ANEVRISME	83	25	48-60	
12	ANEVRISME	50	55	20-40-60	
13	ANEVRISME	15	115	40-60	
14	MENINGIOME	5	85	44-64	
15	HEMANGIOBLASTOME	12	38	64-72	
16	ANEVRISME	37	65	58-64	
17	MENINGIOME	60	105	60-68	

* DANS LA DUREE D'HYPOTENSION EST COMPRISE LA PERIODE SOUS N.P. ET HALOTHANE.

Tableau 8

TRANSFUSIONS PEROPERATOIRES

No.	INTERVENTION	DUREE HYPOTENSION minutes	No FLACONS	REMARQUES
1	LAMINECTOMIE C5-C7 HEMANGIOME	60 NP 90 HAL.	2	—
2	CRANIOTOMIE - ANEVRISME	135	1	ANEVRISME ROMPU
3	CRANIOTOMIE - ANEVRISME	100	6	2 ANEMIE PREOPERATOIRE 3 ANEVRISME ROMPU 1 FERMETURE
4	CRANIOTOMIE - ANEVRISME	130	3	—
5	CRANIOTOMIE BIFRONTALE TUMEUR	29	4	1: OUVERTURE 2: PEROPERATOIRE 1 FERMETURE
6	CRANIOTOMIE TUMEUR PROFONDE	30	1	FERMETURE
7	CRANIOTOMIE — MENINGIOME	15	—	—
8	CRANIOTOMIE - MENINGIOME	44	6	4: PEROPERATOIRE 2: FERMETURE
9	CRANIOTOMIE — ANEVRISME	120	—	—
10	CRANIOTOMIE — ANEVRISME	172	3	ANEVRISME ROMPU
11	CRANIOTOMIE — ANEVRISME	108	2	ANEVRISME ROMPU
12	CRANIOTOMIE - ANEVRISME	105	7	ANEVRISME ROMPU
13	CRANIOTOMIE — ANEVRISME	130	1	—
14	CRANIOTOMIE — MENINGIOME	90	5	2: PEROPERATOIRE 3: FERMETURE
15	CRANIOTOMIE - HEMANGIOBLASTOME	50	1	—
16	CRANIOTOMIE - ANEVRISME	102	-	—
17	CRANIOTOMIE - MENINGIOME	165	5	TUMEUR INFILTRATIVE

CAS SOUMIS A UNE HYPOTENSION CONTROLEE AU TRIMETAPHAN (ARFONAD®)

No	T.A. initiale mm Hg	Indication	Hypotens. art. obtenue mm Hg	Temps pr établir l'hypotens. min.	Qualité	Temps pr ré-tablir T.A. min.	Dose totale utilisée mg	Durée de l'hypo-tension contrô-lée min.	Remarques
1	150/90	Méningiome	100/55	35	B	40	500	95	-
2	190/110	Anévrisme	110/70	10	B	100	220	60	Rebond
3	120/70	Anévrisme	90/50	5	I	10	50	25	Crise hyper- tens. per-op. ; rebon
4	145/80	Syringo-myélie	150/60	5	B	20	250	20	Crise hyper- tens. per-op. ; tachy- cardie
5	130/80	Anévrisme	90/50	10	E-B	20	100	70	-
6	110/60	Anévrisme	70/35	8	E	35	600	65	-
7	150/90	Anévrisme	80/45	5	B	30	100	50	Rebond
8	120/70	Anévrisme	85/55	5	E	5	500	50	-
9	160/100	Anévrisme	100/60	10	B	30	100	600	-
10	120/70	Anévrisme	100/60	15	B	15	350	160	-

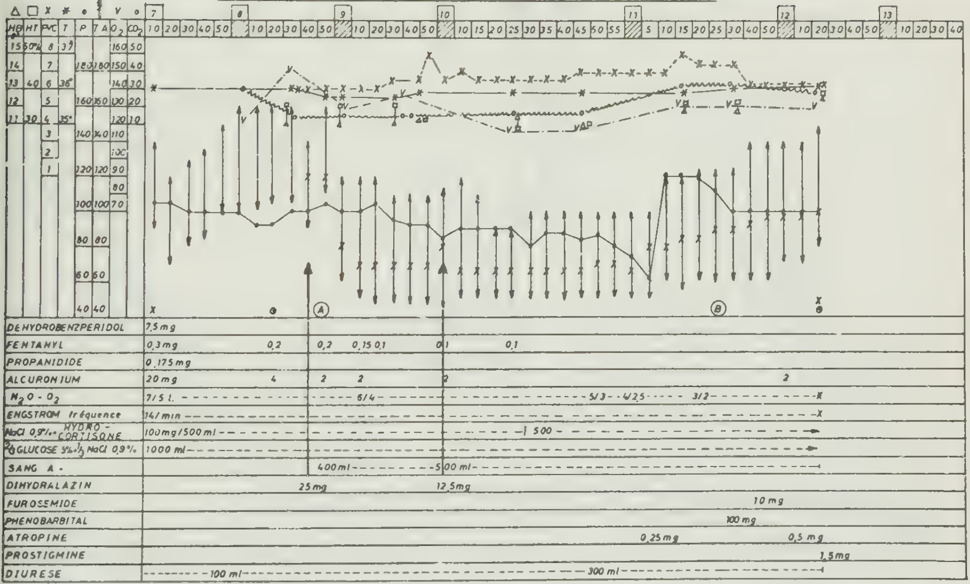
Tableau : no 9 E = excellent B = bon I = inadéquat

No	T.A. initiale mm Hg	Indication	Hypotens. art. obtenue mm Hg	Temps pr établir l'hypotens. min.	Qualité	Temps pr rétablir la T.A. min.	Dose totale utilisée mg	Durée de l'hypotens. contrôlée min.	Remarques
1	150/80	Méningiome	90/50	40	I	5	65	180	Oedème cérébral (mannite)
2	160/80	Méningiome	90/50	15	B	5	55	230	-
3	130/90	Méningiome	90/50	55	E	30	100	90	-
4	160/100	Méningiome	120/50	30	B	20	37.5	70	-
5	120/75	Méningiome	125/60	10	B	50	50	60	Poussée hypertens.per opératoire
6	125/85	Méningiome	110/60	15	B	30	45	130	Rythme nodal perop. sous halothane
7	110/70	Rhinorrhée	110/50	10	E	10	19	45	Poussée hypertensive perop.
8	120/80	Tumeur rétro-orbitaire	110/60	5	E	10	75	70	-
9	140/90	Tumeur hypophysaire	110/50	10	E-B	75	37.5	120	-
10	115/50	Tumeur hypophysaire	120/60	15	E	-	50	160	Poussée hypertensive peropérat.

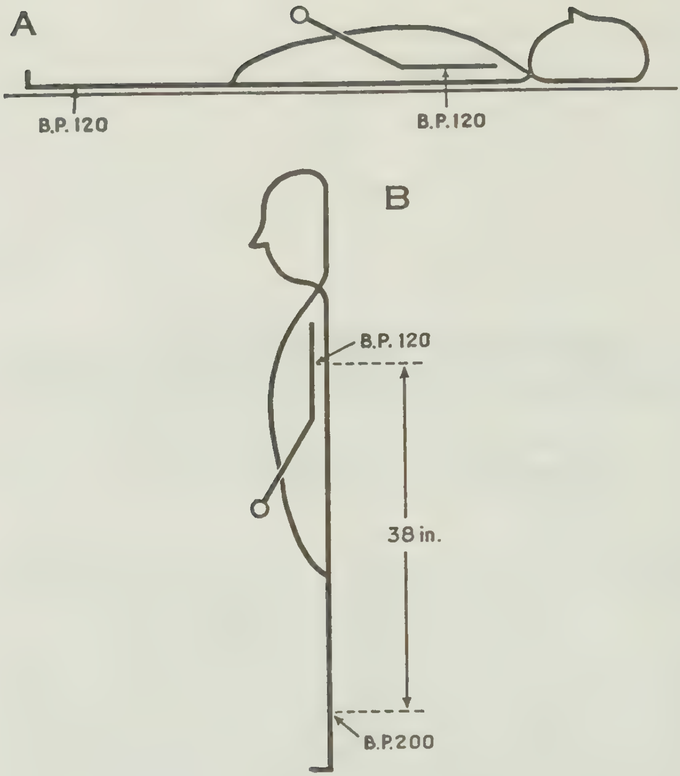
Tableau : no 10 E = excellent, B = bon, I = [illegible]

Tableau 11

EXEMPLE D'UN PROTOCOLE D'ANESTHESIE SOUS DIHYDRALAZIN SULFAT
LORS D'UNE CRANIOTOMIE TEMPORALE DROITE POUR TUMEUR HYPOPHISAIRE



Ⓐ : OUVERTURE DURE-MERE + 30cc LCR   Ⓑ : FERMETURE DURE-MERE   X : ANESTHESIE   ⊙ OPERATION



EFFETS DE LA POSTURE SUR LA TENSION ARTERIELLE LOCALE :

A) Adulte conscient, en position horizontale, la tension artérielle est la même partout.

B) La même personne mais en position verticale - au niveau du coeur la tension artérielle est la même, mais dans la moitié inférieure du corps, elle augmente de 120-200 mm Hg.

(d'après JENKINS, 1969)

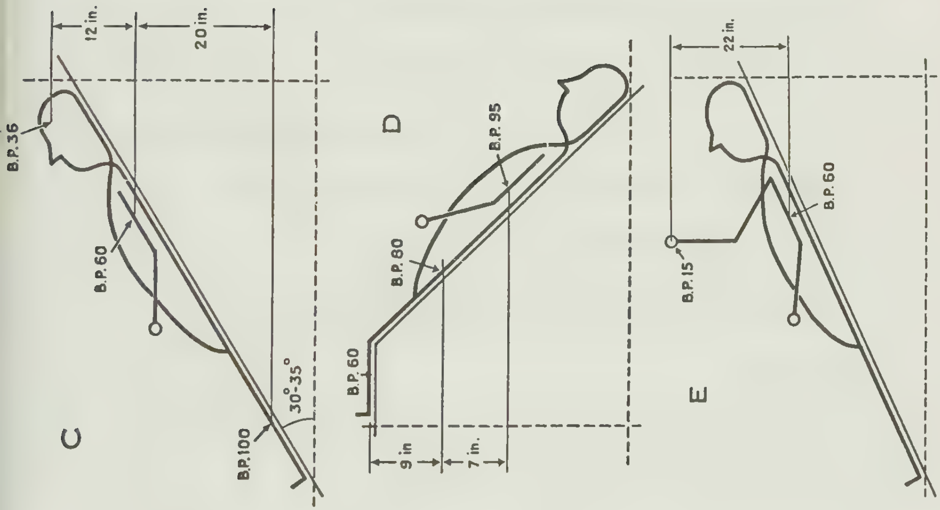
Figures A + B

C) En position Fowler 30° - 35° après l'administration de bromure d'hexamethonium 70 mg :

- au niveau cardiaque : 60 mm Hg
- au niveau des cuisses : 100 mm Hg
- au niveau cérébral : 36 mm Hg

D) Adulte en position Trendelenburg 40° - après l'administration de bromure d'hexamethonium 50 mg :

- au niveau cardiaque : 95 mm Hg
- au niveau des cuisses : 60 mm Hg
- au niveau du bassin : 80 mm Hg



E) Adulte en position assise, après l'administration de bromure d'hexamethonium 30 mg :

- au niveau du coeur : 60 mm Hg
- au niveau des bras et des mains : 15 mm Hg

(d'après JENKINS, 1969)

<u>Figures C + D + E</u>

APPENDICE

Le champ d'application du nitroprussiate de sodium est extrêmement large en-dehors de l'anesthésie neurochirurgicale. Il nous a paru intéressant d'en résumer les indications et les contre-indications.

Indications :

1. Neurochirurgie :
   - malformations vasculaires : anévrismes, hémangiomes, malformations artério-veineuses intracrâniennes et de la colonne vertébrale
   - tumeurs intracrâniennes vascularisées : méningiomes
   - tumeurs profondes avec difficultés d'accès
   - Témoins de Jehova
   - crises hypertensives intra-opératoires
2. Orthopédie :
   - interventions pour mise en place d'une prothèse totale de hanche
   - ostéotomie du bassin
3. Chirurgie cardiaque :
   - anévrisme disséquant de l'aorte
   - canal artériel
   - poussées hypertensives intra-opératoires

- Dacrocystorhinostomie.

- Chirugie plastique :

  - opérations sur la tête et sur le cou

- Angiographie rénale et greffe artérielle rénale.

- Urologie :

  - prostatectomie
  - néphrectomie partielle
  - cystectomie partielle

- Phéochromocytome :

  - indication pronée par certains auteurs et niée par d'autres

- Médecine interne et pédiatrie :

  A) Crises hypertensives :

  - encéphalopathie aiguë hypertensive
  - hypertension associée à une glomérulo-néphrite aiguë ou chronique
  - éclampsie
  - hypertension sévère chez l'enfant
  - insuffisance ventriculaire gauche associée à une maladie hypertensive
  - hémorragie sous-arachnoïdienne ou intra-cérébrale

  B) Insuffisance cardiaque réfractaire aux autres traitements en particulier dans certains cas d'infarctus du myocarde

C) Affections artérielles périphériques

D) Autres indications possibles : état de mal asthmatique, colique néphrétique, hépatique, spasmes pyloriques, etc.

<u>Contre-indications</u> :

- oedème cérébral massif
- lésion rénale sévère
- lésions hépatiques sévères
- insuffisances cardiaques accompagnées d'une hypovolémie relative
- les patients âgés
- hypertension artérielle compensatrice ; coarctation de l'aorte
- shunt artério-veineux
- femme enceinte près du terme
- autres : hypothyroïdisme, atrophie optique congénitale, avitaminose B.

BIBLIOGRAPHIE

- ABLAD, B. and JOHNSSON, G. : Comparative effects of intra-arterially administered hydralazine and sodium nitrite on blood flow and volume for forearm.
Acta pharmacologica 20 : 1-15 (1963).

- ADAMS, A.P., CLARKE, T.N.S., EDMONDS-SEAL, J., FOËX, P., PRYS-ROBERTS, C. and ROBERTS, J.G. : The effects of sodium nitroprusside on myocardial contractility and haemodynamics.
Brit. J. Anaesth. 46 : 807-817 (1974).

- ADAMS, A.P. : Techniques of vascular control for deliberate hypotension during anaesthesia.
Brit. J. Anaesth. 47 : 777-792 (1975).

- ALEXANDER, S.C., COHEN, P.J., WOLLMAN, H., SMITH, T.C., REIVICH, M. and MOLEN, R.A.V. : Cerebral carbohydrate metabolism during hypocarbia in man.
Anesthesiology 26 : 624-632 (1965).

- ALEXANDER, S.C., WOLLMAN, H., COHEN, P.J., CHASE, P.E. and BEHAR, M. : Cerebro-vascular response to Pa_{CO_2} during halothane anesthesia in man.
J. Applied. Physiol. 19 : 561-565 (1964).

- ALEXANDER, J.A., ROGERS, S.F., JACOBS, W.M. and WILLS, S.H. : Cesarean section in the eclamptic patient on antihypertensive therapy : a review of fourteen cases.
South. Med. J. 57 : 1282-1287 (1964).

- ALEXANDER, S.C. and LASSEN, N.A. : Cerebral circulation response to acute brain disease : implications for anaesthetic practice.
Anesthesiology 32 : 60-68 (1970).

- A statement by the AMA committee on hypertension : The treatment of malignant hypertension and hypertensive emergencies.
J.A.M.A. 228 : 1673-1679 (1974).

9. AHEARN, D.J. and GRIM, C.E. : Treatment of malignant hypertension with sodium nitroprusside.
Arch. Intern. Med. 133 : 187-191 (1974).

10. BAYLISS, W.M. : On the local reactions of the arterial wall to changes of internal pressure.
J. Physiol. 28 : 220-231 (1961).

11. BETZ, E. and ROOS, W. : CBF, brain tissue volume and CSF pressure. Brain and blood flow. Proceedings of the Fourth International Symposium on the regulation of cerebral blood flow, London september (1970), p. 294-297.

12. BETZ, E., PICKERODT, V. and WEIDNER, A. : Respiratory alkalosis : effect of CBF, P_{O_2} and acid/base relations in cerebral cortex with a note on watercontent.
Scand. J. Clin. Lab. Invest. 22 (suppl. 102) IV D (1968).

13. BHATIA, S.K. and FROHLICH, E.D. : Hemodynamic comparison of agents useful in hypertensive emergencies.
Amer. Heart J. 85 : 367-373 (1973).

14. BOISSIER, GAULTIER, LARENG, NICOLAS, TILLEMENT, VOURC'H : Les interférences médicamenteuses en anesthésie.
Rapport du XX Congrès National d'anesthésie-réanimation, Strasbourg, 16 mai 1970, p. 277-280.

15. BOISSIER, GAULTIER, LARENG, NICOLAS, TILLEMENT, VOURC'H : Les interférences médicamenteuses en anesthésie-réanimation.
Rapport du XX Congrès National d'anesthésie-réanimation, Strasbourg, 16 mai 1970, p. 38-40.

16. BOTTERELL, E.H., LOUGHEED, W.M., SCOTT, J.W. and VANDEWATER, S.L. : Hypothermia, and interruption of carotid, or carotid and vertebral circulation, in the surgical management of intracranial aneurysms.
J. Neurosurg. 13 : 1-42 (1956).

BROCK, M., HADJIDIMOS, A., DERUAZ, J.P. and SCHURMAN, K. : Regional cerebral blood flow and vascular reactivity in cases of brain tumour. Brain and blood flow. Proceedings of the Fourth International Symposium on the regulation of cerebral blood flow, London, september 1970, (edit. Ross Russel, R.W.) p. 281-284.

BRUNNER, H., HEDWALL, P.R. and MEIER, M. : Influence of adrenergic beta-receptor blockade on the acute cardiovascular effects of hydralazine.
Brit. J. Pharmac. Chemother. 30 : 123-133 (1967).

CAILAR, J., ROQUEFEUIL, B., KIENLEN, J., SUBE, J. et DESCHODT, J. : Hypotension contrôlée par nitroprussiate de sodium, à propos de 37 observations.
Ann. Anesth. Franç. 15 : 699-709 (1974).

CHRISTENSEN, M.S., HØEDT-RASMUSSEN, K. and LASSEN, A. : Cerebral vasodilatation by halothane anaesthesia in man an its potentiation by hypotension and hypercapnia.
Brit. J. Anaesth. 39 : 927-933 (1967).

CONWAY, C.M. : Haemodynamic effects of pulmonary ventilation.
Brit. J. Anaesth. 47 : 761-766 (1975).

CORKILL, G. and HODGSON, M.J.H. : Hypotension with sodium nitroprusside in the surgery of cerebral aneurysme.
Clin. forum p. 191-193.

CROCKARD, H.A., BROWN, F.D. and MULLAN, J.F. : Effects of trimethaphan and sodium nitroprusside on cerebral blood flow in rhesus monkeys.
Communication Fifth. European Congress of E.A.N.C., Oxford sept. 1975.

DAVIES, D.W., GREISS, L., KADAR, D., STEWARD, D.J. : Sodium nitroprusside in children : observations on metabolism during normal and abnormal responses.
Canad. Anaesth. Soc. J. 22 : 553-560 (1975).

25. DAVIES, D.W., KADAR, D., STEWARD, D.J. and MUNRO, I.R. : A sudden death associated with the use of sodium nitroprusside for induction of hypotension during anaesthesia. Canad. Anaesth. Soc. J. 22 : 547-552 (1975).

26. DEMERS, L. et GAUTHIER, P. : Absence d'effet direct de l'hydralazine sur la fréquence cardiaque. Rev. Can. Biol. 27 : 175-177 (1968).

27. DIDIER, E.P., CLAGETT, O.T. and THEYE, R.A. : Cardiac performance during controlled hypotension. Anesth. Analg. 44 : 379-386 (1965).

28. DIETZEL, W., GUNDLACH, K. und WIEDEMANN, K. : Untersuchungen zu einem Anästhesieverfahren bei intrakraniellen Eingriffen. Z. Prakt. Anästh. Wiederbeleb. 6 : 417-426 (1971).

29. ECKENHOFF, J.E., ENDERBY, G.E.H., LARSON, A., ENRIDGE, A. and JUDEVINE, D.E. : Pulmonary gas exchange during deliberate hypotension. Brit. J. Anaesth. 35 : 750-760 (1963).

30. EISTERER, H., KOOS, W. and WOBER, G. : Experiences with a modified controlled hypotension technique in microneurosurgery a preliminary report. Surv. Anesth. 19 : 22-23 (1975).

31. ENDERBY, G.E.H. : Guest editorial. Some observations on the practice of deliberate hypotension. Brit. J. Anaesth. 47 : 743-744 (1975).

32. EPPENS, H. : Sodium nitroprusside in hypotensive anaesthesia Brit. J. Anaesth. 124.

33. FAZIO, C. : Autorégulation de la circulation cérébrale. Triangle 9 : 244-249 (1969/1970).

34. FRANCIOSA, J.A., GUIHA, N.H., RODRIGUERA, E., LIMAS, C. and COHN, J.N. : Improved left ventricular function during nitroprusside infusion in acute myocardial infarction. Lancet, march 25 : 650-654 (1972).

FRASER, R.A.R., STEIN, B.M., HILAL, S.K., BARRETT, R.E. and POOL, J.L. : Cerebrovascular reactivity : blockade of acute and chronic vascular spasm and hypocapnic constriction.
Brain and blood flow. Proceedings of the Fourth International Symposium on the regulation of cerebral blood flow, London, september 1970, p. 236-243 (edit. Ross Russel, R.W.R.).

FREEMAN, J. and INGVAR, D.H. : Elimination by hypoxia of cerebral blood flow autoregulation and EEG relationship.
Exp. Brain Res. 5 : 61-71 (1968).

GAFFNEY, T.E., SIGELL, L.T., MOHAMMED, S. et ATKINSON, A.: Pharmacologie clinique des hypotenseurs.
Acquis. Nouv. Path. Cardio-vasc. 12 : 61-81 (1969).

GIFFORD, R.W. : Treatment of hypertensive emergencies.
Hypertension mechanisms and management, p. 809-817 (1973).
(edit. Grune & Stratton) New-York.

GOODMAN, L.S. and GILMAN, A. : The pharmacological basis of therapeutics.
Fourth edit. (MacMillan Company 1970).

GUIHA, N.H., LIMAS, C.J., FRANCIOSA, J.A. and COHN, J.N. : Treatment of refractory heart failure with sodium nitroprusside.
Circulation 45 et 46 (suppl. II) : 105 (1972).

GYE, R., SEGELOV, J., NICKS, R., CARTMILL, T., BOOKALLIL, M. and CLARKE, B. : Control of the cerebral circulation in the surgical treatment of ruptured intracranial aneurysms.
Med. J. Austr. 1 : 263-268 (1969).

HÄGGENDAL, E. and JOHANSSON, B. : Effects of arterial carbon dioxide tension and oxygen saturation on cerebral blood flow autoregulation in dogs.
Acta Physiol. Scand. 66 (suppl. 258) : 27-53 (1966).

43. HÄGGENDAL, E., INGVAR, D.H., LASSEN, N.A., NILSSON, N.J., NORLEN, G., WICKBOM, I. and ZWETNOW, N. : Pre- and post-operative measurements of regional cerebral blood flow in three cases of intracranial arteriovenous aneurysms.
J. Neurosurg. 22 : 1-6 (1965).

44. HAMBY, W.B. : Remarks concerning intracranial aneurysmal surgery.
Proc. Congr. Neurol. Surgeons 17 : 1-17 (1969).

45. HARP, J.R. and WOLLMAN, H. : Cerebral metabolic effects of hyperventilation and deliberate hypotension.
Brit. J. Anaesth. 45 : 254-262 (1973).

46. HARPER, M.A. : Physiology of cerebral blood flow.
Brit. J. Anaesth. 37 : 225-235 (1965).

47. IAC (International Anesthesiology Clinics) : Anesthesia for neurosurgery.
Vol. 4, no 4, (Little, Brown and Company - Boston) (1966).

48. INGVAR, D.H. and LASSEN, N.A. : Cerebral blood flow and cerebral metabolism.
Triangle 9 : 234-243 (1970).

49. JACK, R.D. : Correspondance : Toxicity of sodium nitroprusside.
Brit. J. Anaesth. 46 : 952 (1974).

50. JENKINS, L.C. : General anesthesia and the central nervous system.
(Williams & Wilkins Company, Baltimore) (1969).

51. JENNETT, W.B., McDOWALL, D.G. and BARKER, J. : The effect of halothane on intracranial pressure in cerebral tumors.
J. Neurosurg. 26 : 270-274 (1967).

52. JENNETT, W.B., ROWAN, J.O., HARPER, A.M., JOHNSTON, I.H., MILLER, J.D. and DESHMUKH, V.D. : Perfusion pressure and cerebral blood flow. Brain and blood flow, Proceedings of the Fourth International Symposium on the regulation of cerebral blood flow, London, september (1970) (edit. Russel, R.W.R.).

53. JOHNSON, C.C. : The actions and toxicity of sodium nitroprusside.
Arch. Int. Pharmacodyn. Therapie 35 : 480-496 (1929).

54. JONES, G.O.M. and COLE, P. : Sodium nitroprusside as a hypotensive agent.
Brit. J. Anaesth. 40 : 804-805 (1968).

55. JORDAN, W.S., GRAVES, C.L., BOYD, C.L., UEDA, I. and ROBERTS, T.S. : Cardiovascular effects of three technics of inducing hypotension during anesthesia.
Anesth. Analg. 50 : 1059-1068 (1971).

56. KEANEY, N., PICKERODT, V.W.A., McDOWALL, D.G., CORONEOS, N.J., TURNER, J.M. and SHAH, Z.P. : The cerebral effects of hypotension produced by deep halothane anaesthesia.
Brit. J. Anaesth. 44 : 623-624 (1972).

57. KIDD, C. and LINDEN, R.J. : Recent advances in the physiology of cardiovascular reflexes, with special references to hypotension.
Brit. J. Anaesth. 47 : 767-776 (1975).

58. KOZNIEWSKA, H. : Evaluation of sodium nitroprusside as a hypotensive agent for controlled arterial hypotension during operations on intracranial aneurysms.
Communication Fifth. European Congress of E.A.N.C., Oxford, september 1975.

59. LASSEN, N.A. : Editorials : Brain extracellular pH : The main factor controlling cerebral blood flow.
Scand. J. Clin. Lab. Invest. 22 : 247-251 (1968).

60. LASSEN, N.A. : The luxury perfusion syndrome.
Scand. J. Clin. Lab. Invest. 22 (suppl. 102) :X,A (1968).

61. LASSEN, N.A. and PALVÖLGYI, R. : Cerebral steal during hypercapnia and the inverse reaction during hypocapnia observed by the 133 xenon technique in man.
Scand. J. Clin. Lab. Invest. 21 (suppl. 101) : XIII, C (1968).

62. LEIGH, J.M. : The History of controlled hypotension.
Brit. J. Anaesth. 47 : 745-749 (1975).

63. LINDOP, M.J. : Complications and morbidity of controlled hypotension.
Brit. J. Anaesth. 47 : 799-803 (1975).

64. LOGGIE, J.M.H. : Hypertension in children and adolescents. II Drug therapy.
J. Pediat. 74 : 640-654 (1969).

65. LOWSON, J.A. : Sodium nitroprusside in hypotensive anaesthesia.
Brit. J. Anaesth. 44 : 908 (1972).

66. LÜBBERS, D.W., KESSLER, M., KNAUST, Kr., McDOWALL, D.G. und WODICK, R. : Die Verwendung von Wasserstoff und Sauerstoff zur Messung der lokalen Gewebedurchblutung in situ mit der Platinelektrode.
Pflügers Arch. Ges. Physiol. 289 : 99 (1966).

67. MAGRINI, M., CABONI, F., ORRU, L. : Criteri per la scelta del comportamento anestesiologico nei confronti dei malati ipertesi precedentemete trattati.
Quaderni di Chirurgia 13 : 22-45 (1970).

68. MANI, M.K. : Nitroprusside revisited.
Brit. Med. J. 3 : 407-408 (1971).

69. McCOMISH, P.B. and BODLEY, P.O. : Anaesthesia for neurological surgery.
(Lloyd-Luke Ltd-Londres) (1971).

70. McDOWALL, D.G. : The effects of clinical concentrations of halothane on the blood flow and oxygen uptake of the cerebral cortex.
Brit. J. Anaesth. 39 : 186-196 (1967).

71. McDOWALL, D.G., KEANEY, N.P., TURNER, J.M., LANE, J.R. and OKUDA, Y. : The toxicity of sodium nitroprusside.
Brit. J. Anaesth. 46 : 327-332 (1974).

72. MILLS, L.C. and MOYER, J.H. : Shock and hypotension pathogenesis and treatment.
(edit. Grune & Stratton) (1965).

73. MORACA, P.P., BITTE, E.M., HALE, D.E., WASMUTH, C.E. and POUTASSE, E.F. : Clinical evaluation of sodium nitroprusside as a hypotensive agent.
Anesthesiology 23 : 193-199 (1962).

74. MUHLMANN-WEILL, M. : L'hypotension contrôlée, le nitroprussiate de soude.
Cah. Anesth. 21 : 783-785 (1973).

75. MURRIN, K.R. and NAGARAJAN, T.M. : Hyperventilation and psychometric testing.
Anaesthesia 29 : 50-58 (1974).

76. NILSSON, B., NORBERG, K. and SIESJÖ, Bo.K. : Biochemical events in cerebral ischaemia.
Brit. J. Anaesth. 47 : 751-760 (1975).

77. NORNES, H. : Rate of reduction of CBF during voluntary stepwise reduction of $PaCO_2$ in man.
Scand. J. Clin. Lab. Invest. 22 (suppl. 102) : VIIC (1968).

78. PAGE, I.H., CORCORAN, A.C., DUSTAN, H.P. and KOPPANYI, T. : Cardiovascular actions of sodium nitroprusside in animals and hypertensive patients.
Circulation 11 : 188-198 (1955).

79. PALMER, R.F. and LASSETER, K.C. : Sodium nitroprusside. New Engl. J. Med. 292 : 294-297 (1975).

80. PALVÖLGYI, R. : Regional cerebral blood flow in patients with intracranial tumors. J. Neurosurg. 31 : 149-163 (1969).

81. PATON, W.D.M. and ZAIMIS, E.J. : The pharmacological actions of polymethylene bistrimethylammonium salts. Brit. J. Pharmacol. 4 : 381-400 (1949).

82. PATON, W.D.M. and PAYNE, J.P. : Pharmacological principles and practice. (J. & A. Churchill Ltd - London) (1969).

83. PAULSON, O.B. : Restoration of autoregulation by hypocapnia. Brain and blood flow, Proceedings of the Fourth International Symposium on the regulation of cerebral blood flow, London, september, (edit. Russel R.R.W.), p. 313-321 (1970).

84. PERTUISET, B., GOUTORBE, J., CARUEL, N., VAN EFFENTERRE, R. et HORN, Y.E. : L'hypotension profonde préventive par arfonad ou nitroprussiate de soude durant l'abord de 66 anévrismes sacciformes sus-tentoriels. Neuro-chir. 20 : 555-564 (1974).

85. PERTUISET, B., VAN EFFENTERRE, R., GOUTORBE, J. and YOSHIMASU, N. : Management of aneurysmal rupture during surgery, using bipolar coagulation, deep hypotension, and the operating microscope. Acta Neurochir. 30 : 195-205 (1974).

86. PHAM-HUU-CHANH : Etude pharmacologique du nitroprussiate de sodium : I. - Rôle des centres supérieurs et du système neurovégétatif. II - Rôle des chémorécepteurs vasculaires périphériques. VII^{e} Réunion Internationale de la Société de Pharmacie de la Méditérranée latine (1966).

87. PRYS-ROBERTS, C., LLOYD, J.W., FISHER, A., KERR, J.H. and PATTERSON, T.J.S. : Deliberate profound hypotension induced with halothane. Studies of haemodynamics and pulmonary gas exchange.
Brit. J. Anaesth. 46 : 105-116 (1974).

88. REIVICH, M., MARSHALL, J.S. and KASSEL, N. : Loss of autoregulation produced by cerebral trauma.
Cerebral blood flow (Brock, M., Freschi, C., Ingvar, D.H., Lassen, N.A., Schurmann, K.), Berlin, Heidelberg, Springer p. 205-208 (1969).

89. ROBERTSON, J.D. : Comparison of two hypotensive agents.
Aanesthesia 14 : 53-64 (1959).

90. ROCHE Laboratoires : The clinical evaluation of nipride (sodium nitroprusside).
Roche Scientific summary p. 1-9 (1974).

91. ROCHE Laboratoires : Nipride (sodium nitroprusside)... for IV infusion.
Roche Scientific summary p. 1-11 (1974).

92. ROCHE Laboratoires : Nipride (sodium nitroprusside).
Roche Scientific summary p. 1-9 (1974).

93. ROOK, A.R. : Acetylcholine-induced cardiac arrest during cerebrovascular surgery.
Journal AOA 72 : 265-269 (1972).

94. ROWE, G.G. and HENDERSON, R.H. : Systemic and coronary hemodynamic effects of sodium nitroprusside.
Amer. Heart J. 87 : 83-87 (1974).

95. SCHIFFMANN, H. and FUCHS, P. : Controlled hypotension effected by sodium nitroprusside.
Acta Anaesth. Scand. 23 (suppl.) : 704-709 (1966).

96. SCHLANT, R.C., TSAGARIS, T.S. and ROBERTSON, R.J. : Studies on the acute cardiovascular effects of intravenous sodium nitroprusside.
Amer. J. Cardiol. 9 : 51-59 (1962).

97. SCOTT, D.B., STEPHEN, G.W., MARSHALL, R.L., JENKINSON, J.L. and MacRAE, W.R. : Circulatory effects of controlled arterial hypotension with trimetaphan during nitrous oxide/ halothane anaesthesia.
Brit. J. Anaesth. 44 : 523-527 (1972).

98. SIEGEL, P., MORACA, P.P. and GREEN, J.R. : Sodium nitroprusside in the surgical treatment of cerebral aneurysms and arteriovenous malformations.
Brit. J. Anaesth. 43 : 790-795 (1971).

99. SMITH, R.P. and KRUSZYNA, H. : Use and toxicity of nitroprusside.
New Engl. J. Med. 292 : 1081 (1975).

100. STOYKA, W.W. and SCHUTZ, H. : The cerebral response to sodium nitroprusside and trimetaphan controlled hypotension.
Canad. Anaesth. Soc. J. 22 : 275-283 (1975).

101. STRUNIN, L. : Organ perfusion during controlled hypotension.
Brit. J. Anaesth. 47 : 793-798 (1975).

102. STULLKEN, E.H. and SOKOLL, M.D. : Intracranial pressure during hypotension and subsequent vasopressor therapy in anesthetized cats.
Anesthesiology 42 : 425-431 (1975).

103. STYLES, M., COLEMAN, A.J., LEARY, W.P. and PHIL, D. : Some hemodynamic effects of sodium nitroprusside.
Anesthesiology 38 : 173-176 (1973).

104. TAYLOR, T.H., STYLES, M. and LAMMING, A.J. : Sodium nitroprusside as a hypotensive agent in general anaesthesia.
Brit. J. Anaesth. 42 : 859-864 (1970).

.05. THAL, A.P. : Shock, a physiologic basis for treatment.
Y.B.M.P., inc. - Chicago (1971).

.06. TOUNTAS, C.J., GEORGOPOULOS, A.J., KYRIAKOU, K.V. and MARSELOS, A.A. : The effect of sodium nitroprusside in coronary circulation.
Bull. Soc. Int. Chir. 3 : 267-273 (1964).

07. UIHLEIN, A., TERRY, H.R., PAYNE, W.S. and KIRKLIN, J.W. : Operations on intracranial aneurysms with induced hypothermia below 15° C and total circulatory arrest.
J. Neurosurg. 19 : 237-239 (1962).

08. VESEY, C.J., COLE, P.V., LINNELL, J.C. and WILSON, J. : Some metabolic effects of sodium nitroprusside in man.
Brit. Med. J. 2 : 140-142 (1974).

09. WHITE, D.C. : Deliberate interruption of the cerebral circulation.
Int. Anesthesiol. Clin. 7 : 687-699 (1969).

10. WHITWAM, J.G., BOETTNER, R.B., GILGER, A.P. and LITTEL, A.S. : Hyperventilation, brain damage and flicker.
Brit. J. Anaesth. 38 : 846-852 (1966).

11. WILDSMITH, J.A.W., MARSHALL, R.L., JENKINSON, J.L., MacRAE, W.R. and SCOTT, D.B. : Haemodynamic effects of sodium nitroprusside during nitrous oxide/halothane anaesthesia.
Brit. J. Anaesth. 45 : 71-74 (1973).

12. WOLLMAN, H., ALEXANDER, S.C., COHEN, P.J., SMITH, T.C., CHASE, P.E. and VAN DER MOLEN, R.A. : Cerebral circulation during general anesthesia and hyperventilation in man.
Anesthesiology 26 : 329-334 (1965).

13. WOLLMAN, H., ALEXANDER, S.C., COHEN, P.J., CHASE, P.E., MELMAN, E. and BEHAR, M.G. : Cerebralcirculation of man during halothane anesthesia.
Anesthesiology 25 : 180-184 (1964).

114. WÜLLENWEBER, R. : "Intracerebral steal" in man recorded by a heat clearance technique.
Scand. J. Lab. Clin. Invest. 22 (suppl. 102) : XIII:C (1968).

ISBN 3 260 04378 0